# Translation





## **PCT**

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY (Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 144643-071	FOR FURTHER ACTIO	N See F	orm PCT/IPEA/416				
International application No.	International filing date (da	y/month/year) Prio	rity date (day/month/year)				
PCT/JP2003/013848	2.10.2003) 2	9 October 2002 (29.10.2002)					
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07D 215/22, 239/88, 401/12, 413/12, A61K 31/47, 31/4709, 31/496, 31/517, 31/5377, 31/55,							
Applicant KIRIN BEER KABUSHIKI KAISHA							
This report is the international prelin     Authority under Article 35 and trans	1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36.						
2. This REPORT consists of a total of	6 sheets, inclu	ding this cover sheet.					
3. This report is also accompanied by	ANNEXES, comprising:						
a. (sent to the applicant and	l to the International Bureau)	a total of sh	neets, as follows:				
sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions).							
sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box.							
b. (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s))  , containing a sequence listing and/or tables related thereto, in computer readable form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the							
Administrative Instructio	ns).						
4. This report contains indications rela	iting to the following items:						
Box No. I Basis of the re	eport						
Box No. II Priority							
Box No. III Non-establish	ment of opinion with regard	o novelty, inventive st	ep and industrial applicability				
Box No. IV Lack of unity	of invention		1				
Box No. V Reasoned state citations and	tement under Article 35(2) wi explanations supporting such	th regard to novelty, in statement	ventive step or industrial applicability;				
Box No. VI Certain docur							
Box No. VII Certain defec	ts in the international applica	ion					
Box No. VIII Certain obser	vations on the international a	pplication	•				
Date of submission of the demand	Dar	e of completion of this	report				
25 February 2004 (25.0	2.2004)	30 Augu	st 2004 (30.08.2004)				
Name and mailing address of the IPEA/JP	Au	horized officer					
Facsimile No.	Tel	ephone No.					



### INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

rnational application No.

PCT/JP2003/013848

Box No.	I	Basis of the report					
1. With a	<ol> <li>With regard to the language, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.</li> </ol>						
	This report is based on translations from the original language into the following language, which is language of a translation furnished for the purpose of:						
		international search (under Rules 12.3 and 2	3.1(b))				
	publication of the international application (under Rule 12.4)						
		international preliminary examination (unde	r Rules 55.2 and/or 55.3)				
furnis	hed to re not	d to the elements of the international apple the receiving Office in response to an invite annexed to this report):  nternational application as originally filed/fur	ation under Article 14 are referred to in thi	ent sheets which have been s report as "originally filed"			
		escription:					
	pages	• •		, as originally filed/furnished			
	pages		received by this Authority on				
	pages		received by this Authority on				
	the cl	laims:					
	pages	s		, as originally filed/furnished			
	pages		, as amended (together with	any statement) under Article 19			
ļ	pages		t dis at t A at a tanca.				
	pages	s*	received by this Authority on				
	the d	rawings:		•			
	pages			, as originally filed/furnished			
	pages	S*	received by this Authority on				
	pages	S*	received by this Authority on	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·			
	a seq	uence listing and/or any related table(s) - see	Supplemental Box Relating to Sequence Lis	sting.			
3.	The	amendments have resulted in the cancellation	of:	•			
] []		•					
		the description, pages					
	$\vdash$	the claims, Nos.					
	$\vdash$	the drawings, sheets/figs					
	$\vdash$	the sequence listing (specify):					
1	Ш	any table(s) related to sequence listing (spec	:ib/):				
4.	made (Rule	report has been established as if (some of) to e, since they have been considered to go be 70.2(c)).  the description, pages the claims, Nos the drawings, sheets/figs the sequence listing (specify): any table(s) related to sequence listing (specify)	eyond the disclosure as filed, as indicated	listed below had not been in the Supplemental Box			
* If iter	m 4 ap	oplies, some or all of those sheets may be man	rkea "superseaea."				

Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
	ons whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially have not been examined in respect of:
t	the entire international application.
$\boxtimes$	claim No49
	the said international application, or the said claim No
which do	vention of claim 49 concerns a method for treating the human body by surgery or therapy, es not require an international preliminary examination by the International Preliminary ag Authority.
	•
	the description, claims or drawings (indicate particular elements below) or said claims Nosare so unclear that no meaningful opinion could be formed (specify):
	the claims, or said claims Nosare so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.
<u> </u>	no international search report has been established for said claim No
	the nucleotide and/or amino acid sequence listing does not comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions in that:
Í	the written form has not been furnished
	does not comply with the standard
1	the computer readable form ; has not been furnished
	does not comply with the standard
	the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in computer readable form only, do not comply with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions.
s	see Supplemental Box for further details.

# Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

atement			
Novelty (N)	Claims		YE
	Claims	1-48, 50-53	NO
Inventive step (IS)	Claims		YE
	Claims	1-48, 50-53	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-48, 50-53	YE
	Claims		NO

2. Citations and explanations (Rule 70.7)

(Documents)

Document 1: WO 02/032872 Al (Kirin Brewery Co., Ltd.) April 25, 2002

Document 1 states that compounds that overlap with the compounds represented by General Formulas (I), (Ia), and (II) of the present application have an antitumor action.

Document 2: JP 2002-30083 A (Kirin Brewery Co., Ltd.) January 29, 2002

Document 2 describes the compound of General Formula (I) wherein X is a CH; R<sup>1</sup> is a hydrogen atom; R<sup>2</sup> is an alkoxy group (methoxy group); R<sup>3</sup> is an alkoxy group (methoxy group) substituted by a heterocycle (pyridyl group); R<sup>4</sup> is a hydrogen atom; R<sup>5</sup>, R<sup>7</sup> and R<sup>8</sup> are hydrogen atoms; R<sup>6</sup> is a halogen atom (chlorine atom); and R<sup>9</sup> is an alkyl group (propyl group), and it states that such compounds have an antitumor action.

Document 3: WO 01/047890 Al (Kirin Brewery Co., Ltd.) July 5, 2001

Document 3 states that compounds that overlap with the compounds represented by General Formulas (I), (Ia), and (II) of the present application can be used to treat diseases mediated by autophosphorylation of the PDGF receptor, and they have an antitumor action.

Document 4: WO 00/043366 Al (Kirin Brewery Co., Ltd.) July 27, 2000

Document 4 states that compounds that overlap with the compounds represented by General Formulas (I), (Ia), and (II) of the present application have an antitumor action.

Document 5: WO 97/17329 Al (Kirin Brewery Co., Ltd.) May 15, 1997

Document 5 states that compounds that overlap with the compounds represented by General Formulas (I), (Ia), and (II) of the present application have an antitumor action.

(Continued)

#### Box No. VI Certain documents cited

1. C	rtain	published	documents	(Rule	70.10	)
------	-------	-----------	-----------	-------	-------	---

Application No. Patent No.	Publication date (day/month/year)	Filing date (day/month/year)	Priority date (valid claim) (day/month/year)
WO 03/093238 A1	13.11.2003	01.05.2003	01.05.2002
(Kirin Brewery Company, Ltd.) EX			
WO 03/033472 A1	24.04.2003	17.10.2002	17.10.2001
(Kirin Brewery Company, Ltd.) EX			
WO 03/000660 A1	03.01.2003	21.06.2002	22.06.2001
(Kirin Brewery Company, Ltd.) EX			
WO 02/088110 A1	07.11.2002	26.04.2002	27.04.2001
(Kirin Brewery Company, Ltd.) EX			

2	Non-written	disclosures	(Dule 70 0)

Kind of non-written disclosure

Date of non-written disclosure (day/month/year)

Date of written disclosure referring to non-written disclosure (day/month/year)

#### Supplemental Box

In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient. Continuation of Box V:

(Explanation)

#### •Claims 1-48 and 50-53

Based on the descriptions in documents 1-5 cited in the international search report, the inventions of claims 1-48 and 50-53 lack novelty and an inventive step.

Documents 1-5 do not state that the compounds of General Formula (I) of the present application have the effect of "Inhibition of autophosphorylation of FMS-like tyrosine kinase 3 and/or a somatic mutant thereof." However, the present invention concerns a medicinal composition that utilizes the effect of the compound of General Formula (I), i.e., the "Inhibition of the autophosphorylation of FMS-like tyrosine kinase 3 and/or a somatic mutant thereof. "In light of the fact that the inventions of the present application bring about antitumor activity by such an effect, and documents 1-5 also disclose that compounds that overlap with the compounds of General Formula (I) of the present application have an antitumor action, this examination finds no difference between the two.

Documents 1-5 essentially disclose the compounds of General Formula (Ia) of claim 51 and the compounds of General Formula (II) of claim 52.

Continuation of <International Patent Classification>

A61P35/00, 35/02, 37/02, 43/00

#### **特 許 協 力 条 約**

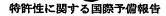
MEC'D 16 SEP 2004
WIPO PCT

PCT

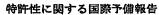
特許性に関する国際予備報告(特許協力条約第二章)

(法第12条、法施行規則第56条) [PCT36条及びPCT規則70]

出願人又は代理人 の審類記号 144643-071	今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。							
国際出願番号 PCT/JP03/13848 国際出願日 (日.月.年) 29.10.2003 (日.月.年) 29.10.200								
国際特許分類 (IPC) Int. Cl' C07D215/22, 239/88, 401/12, 413/12, A61K 31/47, 31/4709, 31/496, 31/517, 31/5377, 31/55, (続き有り)								
出願人 (氏名又は名称) 麒麟	出願人 (氏名又は名称) 麒麟安酒株式会社							
2. この国際予備審査報告は、この表紙を 3. この報告には次の附属物件も添付され a 附属審類は全部で	補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面の用紙(PCT規則70.16及び実施細則第607号参照)   第 I 欄 4. 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙							
4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。    第 I 欄 国際予備審査報告の基礎   第 I 欄 優先権   第 II 欄 優先権   第 II 欄								
国際予備審査の請求審を受理した日 25.02.2004 名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915	国際予備審査報告を作成した日 30.08.2004 特許庁審査官(権限のある職員) 4P 9638 <b></b>							
東京都千代田区優が関三丁目4番	号 電話番号 03-3581-1101 内線 3492							



第I欄	報告の基礎	
1. 50	り国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか	、国際出願の官語を基礎とした。
	この報告は、	
2. この た差替え	D報告は下記の出顧書類を基礎とした。(法第6条 C用紙は、この報告において「出願時」とし、この	(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出され 報告に添付していない。)
×	出願時の国際出願書類	
	明細書 第 ページ、 第 ページ*、	出願時に提出されたもの 付けで国際予備審査機関が受理したもの 付けで国際予備審査機関が受理したもの
. 🗆	図面	付けで国際予備審査機関が受理したもの出願時に提出されたもの 付けで国際予備審査機関が受理したもの付けで国際予備審査機関が受理したもの
	配列表又は関連するテーブル 配列表に関する補充欄を参照すること。	
з. 🗌	補正により、下記の魯類が削除された。	
	□ 明細書 第 □ 請求の範囲 第 □ 図面 第 □ 配列表(具体的に記載すること) □ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載す	ページ 項 ページ/図 ること)
4. 🔲		添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超 れなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))
	□ 明細審 第 □	ページ 項 ページ/図 ること)
* 4. i	に該当する場合、その用紙に"superseded"と記入	<b>、されることがある。</b>



第Ⅱ	[欄 新規性、	進歩性又は産業上	の利用可能性についての	見解の不作成		
1.	次に関して、 審査しない。	当該請求の範囲に	記載されている発明の新	現性、進歩性又に	は産業上の利用可能性	につき、次の理由により
	国際出願全	△体			•	
×	請求の範囲		4 9		<del>.</del>	_
理由	ı :					·
×		[又は請求の範囲_ ]容としている(具	· 4 9 体的に記載すること)。	-	は、国際予備審	査をすることを要しない   
			術又は治療による することを要しな			の国際予備審査
			٠	-		
			••			,
					•	٠.
			面(次に示す部分)又は 解を示すことができない		けること)。	
			•		-	•
			•			٠.
		•			•	
				•		·
		-				;
$\Box$		) 範囲又は請求の範 、ため、見解を示す				が、明細書による十分な
×	請求の範囲	4	9 .	につい	いて、国際調査報告が	5作成されていない。
			列表が、実施細則の附属 を、次の点で満たしてい		又はアミノ酸配列を含	む明細書等の作成のため
	書面による	8配列表が			っていない。	
	ゴンピュー	- 夕腕み取り可能な	形式による配列表が	□ 提出され	基準を満たしていない っていない。 基準を満たしていない	•
			式によるヌクレオチド又 、 <b>次</b> の点で満たしていな		列表に関連するテーフ	<b>!</b> ルが、実施細則の附風 <del>宙</del>
•		されていない。 )技術的な要件を満	たしていない。			
	詳細について	には補充欄を参照す	ること。	. •	•	
1						



第V欄 新規性、進歩性又は産業 それを裏付ける文献及び国		の法第12条(PCT35条(2))に定める見解、 	
1. 見解	,	•	
新規性(N)	請求の範囲 請求の範囲	1-48, 50-53	有 無 .
進歩性(IS)	請求の範囲	1-48, 50-53	有 無
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲 請求の範囲	1-48, 50-53	有 無

#### 2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

#### (文献)

文献 1: WO 02/032872 A1 (麒麟麦酒株式会社) 2002.04.25 本願の一般式 (I), (Ia), (II) で示される化合物と重複する化合物 が、抗腫瘍作用を有することが記載されている。

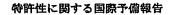
文献 2: JP 2002-30083 A (麒麟麦酒株式会社) 2002.01.29 本願の一般式 (I) で、XがC H;  $R^1$ が水素原子;  $R^2$ がアルコキシ基 ( メトキシ基) ;  $R^3$ が複素環式基 ( ピリジル基)で置換されたアルコキシ基 ( メトキシ基) ;  $R^4$ が水素原子;  $R^5$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ が水素原子;  $R^6$ がハロゲン原子 ( 塩素原子) ;  $R^9$ がアルキル基 ( プロピル基) の化合物が記載されていて、そのような化合物には抗腫瘍作用があることが記載されている。

文献3:W0 01/047890 A1 (麒麟麦酒株式会社) 2001.07.05 本願の一般式(I), (Ia), (II) で示される化合物と重複する化合物 が、PDGF受容体の自己リン酸化により媒介される疾患の治療に使用でき、抗腫 瘍作用を有することが記載されている。

文献4:W0 00/043366 A1 (麒麟麦酒株式会社) 2000.07.27 本願の一般式(I), (Ia), (II) で示される化合物と重複する化合物 が、抗腫瘍作用を有することが記載されている。

文献 5: WO 97/17329 A1 (麒麟麦酒株式会社) 1997.05.15 本願の一般式 (I), (Ia), (II) で示される化合物と重複する化合物 が、抗腫瘍作用を有することが記載されている。

(続き有り)



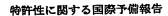
#### 第VI欄 ある種の引用文献・

#### 1. ある種の公表された文書 (PCT規則70.10)

出願番号 特許番号	公知日 (日.月.年)	出願日 <b>(</b> 日.月.年)	優先日(有効な優先権の主張) (日.月、年)
WO 03/093238 A1 (麒麟麦酒株式会社) EX	13. 11. 2003	01. 05. 2003	01. 05. 2002
WO 03/033472 A1 (麒麟麦酒株式会社) EX	24. 04. 2003	17. 10. 2002	17. 10. 2001
WO 03/000660 A1 (麒麟麦酒株式会社) EX	03. 01. 2003	21. 06. 2002	22. 06. 2001
WO 02/088110 A1 (麒麟麦酒株式会社) EX	07. 11. 2002	26. 04. 2002	27. 04. 2001

#### 2. 魯面による開示以外の開示 (PCT規則70.9)

<b>審面による開示以外の開示の種類</b>	審面による開示以外の開示の日付	<b>書面による開示以外の開示に営及している</b>
	(日.月.年)	書面の日付(日. 月. 年)





いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V 欄の続き

(説明)

・請求の範囲:1-48、50-53

請求の範囲第1項~第48項、第50項~第53項に記載の発明は、国際調査報告 で引用した文献1~5により、新規性、進歩性を有しない。

文献1~5には、本願の一般式(I)の化合物が「FMS様チロシンキナーゼ3および/またはその体細胞変異体の自己リン酸化の阻害」という作用を有することは記載されていない。しかしながら、本願発明は、一般式(I)の化合物の「FMS様チロシンキナーゼ3および/またはその体細胞変異体の自己リン酸化の阻害」作用を利用した医薬組成物に関するものであって、本願はそのような作用により抗腫瘍活性をもたらすものであるところ、文献1~5においても、本願の一般式(I)と重複する化合物が抗腫瘍作用を有することが示されているから、その結果において差異を認めることができない。

請求の範囲第51項の一般式 (I a) の化合物、同第52項の一般式 (I I) の化合物も、文献1~5に実質的に開示されているものである。

<国際特許分類>の続き

A61P35/00, 35/02, 37/02, 43/00